

Szerkesztői levél

Tisztelt Olvasó!

A pszichiátriai diagnózisok változékonyságáról és kétértelműségeiről sok vita van, köztük arról, hogy befolyásolják ezek a tényezők a terápiás beavatkozásokat, vizsgálatokat. Hangulatbetegek különböző kifejezésekkel írhatják le a major depresszióknak nevezett állapotot, például az egyik páciens azt mondja, „szomorú és sírós vagyok”, a másik azt mondja, „gyenge vagyok és üresnek érzem magam”. A klinikus a major depresszió jelen diagnosztikai kritériumai szerint mindkét páciens közlését arra használhatja, hogy bevonja őket ugyanazon antidepresszívummal végzett klinikai vizsgálatba, vagy ugyanazzal a hangulatjavítóval kezelje, vagyis összehasonlíthatónak, klinikailag homogén csoportba tartozónak értékelheti a panaszokat. Kérdés, vajon összehasonlítható a két páciens, van okunk azt várni, hogy hasonló módon reagálnak a kezelésre? A vizsgálati személyek egy kalap alá vételével ugyanis valószínű, hogy csak olyan szereket fedezünk fel, amelyek nem specifikusak, vagy csak a vizsgálati populáció egy részének segítenek. Ha nem megfelelő számú személy javul, általában negatívnak minősítik a vizsgálatot, és az adatok nem kerülnek publikálásra, archiválják azokat. Nem olvasunk olyan nyomonkövetési beszámolókat sem, amelyek azt vizsgálják, kik azok az adott kevesek, akik terápiás értelemben jól reagálnak. Hasonlóképpen, milyen gyakran olvasunk olyan jelentéseket, amelyek a legjobb válaszadók klinikai jellemzőit vizsgálják a szerényebb, gyengébb, vagy éppen a szerre nem reagálókhoz képest? Ezek szerint sok, potenciálisan elsőrendű tudást nem értékesítünk. Nem állítjuk, hogy a vizsgálat-tervezések nem tesznek erőfeszítéseket arra, hogy a vizsgált populáció jól összehasonlítható legyen. A bevonási és kizárási kritériumok, strukturált interjúk, nyilatkozatok használata a kezelés hatásának felhígulását próbálja akadályozni, a csoporton belüli variancia csökkentése a statisztikai elemzések pontosabb elvégzését, az ok-okozati-kockázati tényezők jobb körülhatárolását teszik lehetővé.

A kérdés ugyanakkor továbbra is fennáll: a választott kritériumok alkalmazása után milyen módon használják a homogén diagnosztikai csoportokat? A major depresszió diagnózisának megállapítása általában kilenc tünet alapján történik, ezekből öt vagy több tünet – köztük egy, a depressziós hangulat vagy az anhedónia stabil jelenléte – észlelése szükséges a diagnózis meghatározásához. A következő kérdés, kilenc alaptünetet alapul véve öt kritériumnak hány kombinációja van? Többféle kombinatorikai számítás szerint 126-227 féle módon lehet megfelelni a major depresszió tünet kritériumainak.

A major depresszió kritériumainak megfelelő „homogén” betegcsoportunk ezek szerint legalább 227 „altípusból” állhat, ráadásul a tünetek a súlyossága nem befolyásolja ezt a számot, és figyelmen kívül hagyja azt is, hogy a kritériumtünet ellentétes irányú lehet, például az alvászavarok közé tartozhat az álmatlanság vagy a hiperszomnia, a súlyváltozás lehet növekedés vagy csökkenés. Néhány egynek tekintett tünetkritérium tulajdonképpen összetett, mint például az értéktelenségérzés és büntudat, gátoltság és agítaltság, tehát kettő vagy több tünetet foglalhat magába, és ha az összetett kritériumok minden tünetét külön-külön vesszük figyelembe, akkor a kritériumoknak 14 528 lehetséges kombinációja van. Feltételezték, hogy – maradvány az „egyszerűsített” 227 lehetséges kritériumkombinációnál – ezek közül néhány gyakrabban fordul elő, mint más kombinációk, és megállapították, hogy több mint 1500 beteg 170 különböző módon felelt meg a súlyos depresszió tüneti kritériumainak, és a kritériumkombinációk egynegyede (57/227) pedig nem fordult elő.

Ugyanez a helyzet a különböző pszichometriai skálával regisztrált pontszámok alapján történő páciensbeválasztással: akár több száz vagy ezer pontszám kombináció is létrejöhet attól függően, hogy milyen pontozóskálát használunk. Nyilvánvaló, hogy ezek a kritériumcsoportok a depresszió nagyon különböző megnyilvánulásait képviselhetik. A major depresszió definíciója minimális számú – kilenc tünetből legalább öt – kritériumot igényelve jelentős diagnosztikai heterogenitást eredményez, és viszonylag kisszámú kombináció, körülbelül a diagnosztizált páciensek 40%-a tekinthető diagnosztikai prototípusnak. A jövőbeni kutatásoknak meg kell vizsgálniuk, hogy a prototípuskombinációkkal rendelkező betegek különböznek-e azoktól a major depressziós betegektől, akik nem tartoznak ebbe a csoportba.

Az ilyen nagyfokú heterogenitás nehezíti a depresszió patofiziológiájának azonosítását, biológiai vizsgálatát. Több mint 25 évvel ezelőtt született tanulmányokban sok kutató azzal a kérdéssel indított: „Hogyan validálható az endogén depresszió biológiai markere, ha nem létezik érvényes klinikai meghatározás?” Azóta is keressük a depresszióra és általában a pszichiátriai betegségekre érvényes biomarkereket. A diagnosztikus heterogenitás nemcsak késlelteti az etiológiai mechanizmusok, a patofiziológiai korrelációk, és a biológiai diagnosztikai vizsgálatok kutatását, hanem korlátozza a kezelési erőfeszítések hatékonyságát is.

A pszichiátriai rendellenességek meghatározására használt diagnosztikai kritériumok nem véletlenszerűen előforduló jelek és tünetek, hanem inkább úgy képzelhető el, hogy egymás mellett „lógnak és összeakadnak”, az esélynél nagyobb szinteken együttesen fordulnak elő.

Az sem valószínűtlen, hogy a diagnosztikai heterogenitással kapcsolatos aggodalmak inkább elméletiek, mint ténylegesek. A leírt példák ugyan a depresszióra vonatkoznak, de valószínűleg igazak a legtöbb, ha nem az összes pszichiátriai diagnózisra.

Az elmondottak szerint a klinikusnak átgondoltan javasolt a páciens terápiaiba beválasztani, és közben ne lepődjünk meg, ha bármely beavatkozás csak az esetek 60-70%-ában működik.

Üdvözlettel,

FALUDI GÁBOR
főszerkesztő